

人造血管高通量血液透析的临床应用

西安交通大学第一医院肾病中心(西安 710061) 李大庆 翁博文 冯学亮 薛武军

摘 要 目的: 观察采用人造血管移植动-静脉内瘘术进行高通量血液透析的临床应用效果。方法: 对 23 例尿毒症患者, 行聚四氟乙烯(PTFE)人造血管移植动-静脉内瘘术, 其中 18 例进行高通量血液透析(HFD), 透析器采用 Fresenius F60。对照组 12 例, 采用常规血液透析(CHD), 透析器采用 Fresenius F6, 均每周透析 2 次, 每次 4.5h, 对两组患者进行半年的临床观察, 观察血流量、溶质清除效果和并发症发生率。结果: 人造血管通畅率 100%, HFD 时血流量均可达到 300~450ml/min。术后感染发生率 4.3%, 血栓形成发生率 8.7%, 假性动脉瘤发生率 4.3%。HFD 低血压发生率 38.9%, 反超滤发生率 16.7%, 透析相关性淀粉样变性(DRA)发生率 11%, 高血脂发生率 22%。两组患者透析前后血BUN、Cr 的下降率无显著性差异; CHD 组透析后 β -MG 较透析前增高 (19.45 ± 11.2)%, HFD 组透析后 β -MG 较透析前下降 (45.26 ± 13.67)%; CHD 组透析半年后 β -MG 较透析前增高 (10.48 ± 9.34)%, HFD 组透析半年后 β -MG 较透析前下降 (14.21 ± 4.03)%; CHD 组半年后甘油三酯(TG)较透析前上升 (19.35 ± 10.68)%, HFD 组半年后 TG 较透析前下降 (25.19 ± 8.59)%。结论: 人造血管动-静脉内瘘能为 HFD 提供足够的血流。HFD 比 HD、HDF 能更为有效地清除 β -MG, 对血脂代谢有改善作用。

主题词 尿毒症/治疗 血液透析/方法 人工血管/移植

近年来, 以高通量透析(High-flux hemodialysis, HFD)为代表的短时高效透析开始在各透析中心相继开展, 因其清除 β -微球蛋白、血磷等的效果明显优于 HD 和 HDF 而逐渐为人们接受。HFD 是指透析过程中溶质或溶剂高速率通过半透膜在血液侧与透析液侧流动。透析膜的超滤系数(Kuf)应为 150~525ml/(kPa·h)。为保证有足够的溶质被清除, HFD 时血液流速要求大于 300ml/min^[1]。但一般的动静脉内瘘难以达到要求。我们于 2000 年起采用人造血管移植内瘘进行 HFD, 取得了满意的效果, 报告如下。

材料和方法

1 一般资料 本组尿毒症患者 23 例, 男 15 例, 女 8 例, 年龄 20~75 岁, 平均 47.8 岁。原发病慢性肾小球肾炎 10 例, 糖尿病肾病 8 例, 高血压肾病 2 例, 狼疮性肾炎 2 例, 紫癜性肾炎 1 例。本组均为首次行人造血管移植。对照组 12 例, 男 7 例, 女 5 例, 平均年龄 46.5 岁。原发病慢性肾小球肾炎 10 例, 糖尿病肾病 1 例, 高血压肾病 1 例。行血管移植的原因: 内瘘或外瘘血栓形成或感染, 自身血管无法再利用。自身血管条件差, 行自身

动静脉内瘘较为困难, 或勉强建立后达不到足够流量。血管解剖位置异常, 拟行吻合的动静脉相距较远。内瘘假性动脉瘤形成。

2 材料的选择 移植血管材料均选用美国 Gore 公司生产的聚四氟乙烯(PTFE)人造血管, 直径 6mm, 长 40cm。透析器为德国 Fresenius F60, 聚砜膜面积 1.2m², kuf 300ml/(kPa·h)。对照组为 Fresenius F6, 聚砜膜面积 1.2m², kuf 41.25ml/(kPa·h)。透析机为 Fresenius 4008B 及 4008S。碳酸氢盐透析, 透析液流量 500ml/min, 常规肝素抗凝。

3 手术方式 袢式(U 型)动-静脉内瘘 20 例。动脉端采用肱动脉或桡动脉起始部, 静脉端采用贵要静脉、肘正中静脉或头静脉。前臂作“U”型皮下隧道成形, 置入 PTFE 人造血管 30~40cm。动脉端行人造血管与肱动脉或桡动脉端侧吻合, 静脉端采用端侧吻合; 直式(J 型)搭桥 3 例。动脉端同上, 静脉端采用头静脉或贵要静脉远心端, 前臂作“J”形皮下隧道成形。置入 PTFE 人造血管 15~20cm, 端侧或端端吻合。皮下隧道成形时, 尽量靠近深部, 以防人造血管上方皮肤太薄容易坏

死。

4 临床应用 经 2~ 4 周后,待成纤维细胞及内皮细胞长入管壁孔隙,血管“成熟”后开始使用。采用“绳梯”法穿刺,每次穿刺点相隔 1cm 以上,避免在同一部位反复穿刺,以免形成假性动脉瘤。拔针后压迫止血用力柔和,避免加压包扎,以防管腔闭塞。HFD 时血流量 300~ 450ml/min,透析液流量 800~ 1000ml/min,透析时间每次 3h,每周 6~ 9h。

5 观察指标 每月测 1 次透析前后血 BUN、Cr、 β -MG,计算 BUN、Cr、 β -MG 透析前后的下降率,每 2 个月测血甘油三酯(TG),计算 TG 透析前后的下降率。

6 统计学方法 结果以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,以 SPSS10.0 软件进行统计分析。

结 果

1 23 例 PTFE 人造血管移植患者术后通畅率 100%。透析时血流量均可达到 300ml/min 以上,可满足 HFD 的需要。术后并发感染 1 例,感染发生率 4.3%。此例 PTFE 人造血管外露约 2cm,经每日换药,应用抗生素后感染控制。切除外露人造血管,残端行端端吻合。术后应用大剂量抗生素,伤口 II 期愈合,HFD 时血流满意。2 例血栓形

成,血栓发生率 8.7%。其中 1 例系糖尿病肾病,长期使用促红细胞生成素,血液呈高凝状态。人造血管内尿激酶溶栓无效。经局麻下人造血管取出血栓,术后暂停使用促红细胞生成素,肝素抗凝等措施,人造血管再通,行 HFD 血流满意。另 1 例系刚开始使用时穿刺点压迫止血时间过长致血栓形成,经尿激酶溶栓再通。1 例形成假性动脉瘤,发生率 4.3%。因体积较小未作特殊处理。

2 23 例患者中 18 例行 HFD,HFD 时血流满意,均能达到 300~ 450ml/min。HFD 中发生低血压 7 例,占 38.9%。其中 4 例系超滤脱水过多过快引起,3 例为严重低蛋白血症,有效血容量不足,输注生理盐水或血浆后纠正;1 例发生急性肺水肿,2 例不明原因寒战、发热,均考虑反超滤引起,占 16.7%。予提高血流量、增加超滤率及对症处理后缓解;腕管综合征或关节肿胀、疼痛 2 例,考虑透析相关性淀粉样变性(Dialysis related Amyloidosis,DRA),占 11%;高脂血症 4 例,均为 IV 型,占 22%。

3 透析前后血 BUN、Cr、 β -MG 的下降率,见表 1。两组 BUN、Cr 的下降率无显著性差异(*P* > 0.05),HFD 组 β -MG 的下降率明显优于 CHD 组(*P* < 0.001)。

表 1 CHD、HFD 两组透析前后血 BUN、Cr、 β -MG 下降率比较($\bar{x} \pm s$)

透析方式	<i>n</i>	BUN (%) *	Cr (%) **	β -MG (%) ***
CHD	12	52.33 ± 8.09	48.57 ± 7.82	- 19.45 ± 11.21
HFD	18	53.56 ± 10.34	51.76 ± 9.49	45.26 ± 13.67

注: * *P* > 0.05, ** *P* > 0.05, *** *P* < 0.001

4 两组透析半年前后血 β -MG 及血甘油三酯(TG)变化,见表 2。CHD 组透析半年后 β -MG 较透析前增高(10.48 ± 9.34)%,HFD 组半年后 β -MG 较透析前下降(14.21 ± 4.03)%,两组对比有显著性差异(*P* < 0.01);CHD 组 1 年后甘油三酯(TG)较透析前上升(19.35 ± 10.68)%,HFD 组半年后 TG 较透析前下降(25.19 ± 8.59)%,两组对比有显著性差异(*P* < 0.05)。

表 2 CHD、HFD 两组透析半年后血 β -MG、TG 下降率比较($\bar{x} \pm s$)

透析方式	<i>n</i>	β -MG (%) *	TG (%) **
CHD	12	- 10.48 ± 9.34	- 19.35 ± 10.68
HFD	18	14.21 ± 4.03	25.19 ± 8.59

注: * *P* < 0.01, ** *P* < 0.05

讨 论

HFD 与常规透析相比,其主要特点是中分子物质清除率高。维持性血液透析病人,因为常规透析不能有效清除中分子物质,造成血浆中大量中分子物质潴留,如 β -微球蛋白(β -MG)、甲状旁腺激素(PTH)等,可引起病人骨病、肌痛、肌无力、搔痒、骨骼外钙化、自发性肌腱断裂、钙化防御和关节僵硬、骨骼变形等现象。在长期透析病人,以上症状多可归因于 DRA。国外一项多中心的尸检组织学研究结果表明,在透析 2 年内、2~ 4 年、4~ 7 年、7~ 13 年和 13 年以上的患者中,其 DRA 发生率分别为 21%、33%、50%、90% 和 100% [2]。因此,DRA 是严重影响维持性透析病人生活质量的并发症。已经证实,DRA 患者多种组织中可检出

淀粉样沉积物,其主要成分是被晚期糖基化终产物修饰的 β -MG^[3]。 β -MG 分子量 11800,不能通过低通透性透析膜,故不能被常规透析清除。应用高通透性透析器透析可降低 β -MG 水平,这与膜的生物相容性好,单核细胞对 β -MG 的产生、释放下降,以及膜对 β -MG 的清除和吸附有关^[4]。高血脂是长期透析病人另一常见并发症,被认为是心脑血管疾病发生的重要危险因素^[5]。常规透析能加剧脂质代谢异常^[6]。高通量透析器对载脂蛋白 C_{III}、载脂蛋白 B、脂蛋白等具有很强的清除能力。此外,高通量透析膜孔径大、膜薄、高超滤系数可增加超滤率,因而通过对流、弥散方式清除部分载脂蛋白、脂蛋白及脂蛋白脂酶抑制物。同时,高通量透析膜比普通透析膜具有更良好的生物相容性,使脂蛋白脂酶抑制物生成明显减少^[7]。可见,HFD 能改善血透患者的脂质代谢,可能对降低尿毒症患者心脑血管病的发病率起到积极作用。

血流量不足是 HFD 常见的问题。根据清除率与血流量、透析液流量及透析器面积乘积关系曲线,在其他透析条件不变的情况下,提高血液流量能显著增加溶质的清除率,缩短透析时间^[8]。临床应用中,自身动静脉内瘘难以提供 300ml/min 以上的血流量。如用血泵强行抽吸,势必增加吻合口狭窄的发生率。我们应用人工血管内瘘进行 HFD,血流满意,每次透析时间缩短为 3h,亦能达到充分透析。反超滤是 HFD 中另一常见问题。反超滤是指透析液向血液侧流动。由于高通透性膜的通透性足以允许某些致热原通过,引起内毒素血症。这种现象在低静压、低超滤率和选用高超滤系数的透析器时更容易发生。预防反超滤的有效方法是提高血流量。此时人造血管内瘘就可体现出优势。我们曾遇到 3 例因反超滤引起急性肺水肿或寒战发热的病例,经提高血流量至 400~450ml/min,增加超滤速度后症状缓解。

综上所述,我们认为人造血管内瘘在 HFD 中比自身动静脉内瘘更具优势。但人造血管同样存在许多并发症,最常见的是感染。国内外感染率报道高低不一,为 5%~20%。推迟移植血管的使用时间,使皮下隧道充分愈合,术后预防性使用抗生素及正确的穿刺操作,可能降低感染的发生率。我

们体会,手术时人造血管埋置得尽量深一些,血管袢勿在皮肤切口下直接经过,能降低感染发生的机会。常见并发症其次是狭窄及血栓形成。术后早期血栓形成多与手术操作有关:血管对位不良,弯曲打折易诱使血栓形成。晚期血栓形成或狭窄则多与穿刺后压迫止血不当、患者自身因素(动脉硬化、血液高凝状态、静脉端吻合口外压力增高)有关。早期血栓形成可及早手术探查取栓;晚期血栓形成或狭窄经血管造影或 B 超证实后行溶栓、Fogarty 导管取栓、血管球囊括张可使部分人造血管再通。另外尚有其他一些不常见的并发症,如假性动脉瘤形成、手部窃血综合征、移植周围血清样囊肿等。

人造血管移植内瘘与高通量透析都是血液净化治疗中较新的技术,我中心将二者结合应用,目前对其优缺点仅能做初步的探讨,长期效果有赖于更多病例更长时间的观察。

参考文献

- 1 何长民,张训 肾脏替代治疗学 上海:上海科学技术文献出版社,1999 69~70
- 2 Miyata T, Hori O, Zhang JH, *et al*. The receptor of advanced glycation end products (RAGE) is a central mediator of the interaction of AGE- β microglobulin with human mononuclear phagocytes via an oxidant-sensitive pathway. *J Clin Invest*, 1996; 98 1088
- 3 Miyata T, Oda O, Inagi R, *et al*. β microglobulin modified with advanced glycation end products is a major component of hemodialysis-associated amyloidosis *J Clin Invest*, 1993; 92 1243
- 4 郝继英,王质刚 高通量透析的临床研究 肾脏病与透析肾移植杂志,1998; 7(2) 130
- 5 Monzani G, Bergesio F, Ciuti R, *et al*. Lipoprotein abnormalities in chronic renal failure and dialysis patients *Blood Purify*, 1996; 14(3) 262
- 6 郭碧波,钱家麒,倪兆慧 血透与腹透患者血清脂蛋白(α)的变化及意义 肾脏病与透析肾移植杂志,2001; 10(3) 233
- 7 韦日周,陆绍强,王三亨,等 高通量透析器对血透患者血脂代谢的影响 实用医学杂志,2002; 18(3) 282
- 8 陈香美 现代慢性肾衰治疗学 北京:人民军医出版社,2001 121~123

(收稿:2003-05-21)